

РОЛЬ ЭКЗОСОМ В ОПРЕДЕЛЕНИИ МИНИМАЛЬНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОИДНОМ ЛЕЙКОЗЕ ВСЛЕДСТВИЕ МЕЖКЛЕТОЧНОГО ТРАНСПОРТА ХИМЕРНОГО ТРАНСКРИПТА BCR-ABL P210

Парфененкова А.Н., Кремлев А.А.

Научный руководитель: к. м. н. И.М. Бархатов
НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

Актуальность исследования: экзосомы способны выступать в качестве межклеточных переносчиков генетической информации и могут быть причастны к ложноположительным результатам определения минимальной остаточной болезни у рецидивирующих пациентов, перенесших хронический миелоидный лейкоз [1].

Цели исследования: оценка вклада экзосом в результаты определения минимальной остаточной болезни посредством горизонтального переноса BCR-ABL p210 на мезенхимные стромальные клетки костного мозга в модели *in vitro*.

Материалы и методы: экзосомы выделяли методом дифференциального ультрацентрифугирования и анализировали методом лазерной корреляционной спектроскопии. Перенос транскрипта проводился путем культивирования мезенхимных клеток костного мозга с экзосомами, кокультивирования К-562 и МСК через полунепроницаемые перегородки.

Результаты: наибольшее количество везикул в пробе соответствует размерам экзосом. Результаты исследования 15-ти образцов показали, что распределение среднего размера проб по диаметру находится в диапазоне 51,8÷107,0 нм со средним значением 78,96±20,03 нм. Дзета-потенциал соответствует стабильным частицам и в среднем равен -29,3±7,4 мВ. По результатам Real-Time ПЦР содержание химерного транскрипта BCR-ABL в экзосомах колебалось в интервале 44,42÷863,79 копий/мл кондиционной среды со значением медианы 154,42 копий. После кокультивирования К-562 и МСК относительное содержание BCR-ABL в клетках-реципиентах стало равным от 0,03 до 11,4% относительно ABL с медианой в 0,29%. В результате трансфекции экзосомами относительное содержание химерного транскрипта в МСК здоровых доноров (n=9) находилось в интервале от 0,01 до 15,88% с медианой 0,11%, что соответствует положительному результату при определении МОБ и доказывает их непосредственное участие в переносе.

Выводы: Была показана возможность горизонтального переноса химерного транскрипта BCR-ABL (p210), кодирующего тирозинкиназу с высокой активностью, в микроокружение (мезенхимные стволовые клетки костного мозга) с помощью экзосом *in vitro*. Количественная оценка данного транскрипта соответствует положительному результату определения минимальной остаточной болезни по стандартам лабораторной диагностики.

Литература

1. Shah R., Patel T., Freedman JE. Circulating Extracellular Vesicles in Human Disease // New England Journal of Medicine. 2018. Vol. 379(10). P. 958–966. DOI: 10.1056/NEJMr1704286.